

## NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 58, 99-104, 2014.

### Az élővilág, mint forrás és ötletgazda 2. rész\*

Szendrei Kálmán és Kiss Tivadar

#### *Minden változóban, de a természet szerepe marad*

Amióta a növényi és állati drogok, és a belőlük a gyógyszertárban vagy üzemekben előállított kivonatokból nyert készítmények mellett és helyett a kémiai-  
lag definiált hatóanyagokat, a morfint, a kinint, az anyarozs alkaloidokat, a digitaloidokat, egyes enzimeket, vitaminokat, az inzulint, majd az antibiotikumokat is gyártani és alkalmazni kezdték gyógyszerként, a természet új szerepkörben jelent meg a humán terápiában. Ez a szerepkör máig fennmaradt, minőségében és súlyában azonban folyamatosan változott. Egy ideig úgy tűnt, hogy jelentősége egyre csökken, s előbb-utóbb megszűnik. Ezt a felfogást táplálták olyan történetek, mint a C-vitaminé, amelyről emlékezetes szegedi felfedezése után nagyon hamar kiderült, hogy a fáradtságos extrakciónál előnyösebb, olcsóbb szintetikus úton előállítani. Azonban az is újra és újra bebizonyosodott, hogy a természetből származó fontos gyógyhatású anyagok egy részének szerkezeti bonyolultsága, illetve olcsósága továbbra is kikerülhetetlené teszi az eredeti forrásokat, magát a természetet. A mákalkaloidok, a kinin és kinidin, a tropánvázis anyagok, anyarozs- és rózsameténg (*Catharanthus*) alkaloidok és a taxol-származékok, sőt a kapszaicin és a flavonoid-típusú gyógyszer hatóanyagok ipari méretű előállítása továbbra is növényi nyersanyagbázison történik. Mindezek a természet-eredetű anyagok, és még nagyon sok, növényekből nyert tiszta gyógyszer hatóanyag továbbra is alkalmazást nyernek közvetlenül, vagy szintetikus átalakítás után gyógyszerhatóanyagokként, esetleg más célra [1]. Ezeknél az anyagoknál a szintézisnek a részleges szerkezetmódosításokban, kedvezőbb farmakológiai tulajdonságú hatóanyagok nyerésében van szerepe. Viszont az efedrint és származékait túlnyomó részben már régóta szintézissel vagy fermentációval nyerik.

A 20. század első felében a gyógyszer-szintézis látványos sikerei hatására egy ideig gyorsult az új gyógyszerek megjelenése, egyre újabb lehetőségek nyíltak meg a humán terápiában. Egyidejűleg csökkent a természetből származó új szerek részaránya, választéka. Ezek az általános trendek nem minden országban és a gyógyszergyártásnak nem minden területén alakultak hasonló módon. Mindig maradtak természetes, első-

sorban növényi alapanyagokat, drogokat feldolgozó és azokból kivonatokat és / vagy tiszta hatóanyagokat produkáló gyártók. A kivételeket olyan nagy cégek képezték mint a Sandoz és az Eli Lilly, és jóval több olyan közepes gyártó, mint a német Madaus, Wilmar Schwabe, vagy a skót MacFarlan Smith. Jó példa az ópium gyógyszerek előállítása. Az 1800-as évek elejétől kezdve az elmúlt kétszáz év során több tucatnyi totálszintetikus ópium fájdalomcsillapító került forgalomba és ezek egyes tulajdonságaikban túlhaladták a természetes ópiumokat. Mégsem szűnt meg, sőt világviszonylatban nem is csökkent az ipari mákszalma és az ópium legális célú felhasználása, azokból a tiszta alkaloidok (morfín, kodein, tebain, noszkapin) és tucatnyi félszintetikus származék gyártása. Több évtizedes koncentráció és átrendeződés eredményeként kialakult a világban a „tradicionális” ópium gyártóknak egy stabil köre, amelyek nemzetközileg szabályozott keretek között a mai napig ellátják ópium hatóanyagokkal a világpiacot.

Magyarországon a korábbi évtizedekben néhány kisebb cég kivételével a hangsúly a tiszta növényi hatóanyagok előállításán volt. A kilencvenes évekig két nagyobb gyógyszer-gyár foglalkozott növényi nyersanyagok ipari feldolgozásával, a tiszavasvári székhelyű Alkaloida Vegyészeti Gyár (ma ICN Magyarország Rt.) és a mai Richter jogelődje a Kőbányai Gyógyszerárugyár. A kilencvenes évektől a gyártásnak ez a szektora fokozatosan szűkült és ma már egyik gyár termelésében sem jelentős a növényfeldolgozás<sup>1</sup>. Szinte egyidőben egyre több kisebb méretű cég programjában jelent meg különböző minőségű termékek céljára a gyógy- és élelmi növények feldolgozása és a termékgyártás.

Ma egyszerre tapasztaljuk a korábban fontos növényi gyógyszer-nyersanyagok (*Vinca minor*, *Rauwolfia serpentina*, *Digitalis*- és *Ephedra*-fajok) térvészését, vagy alkalmazásuk teljes megszűnését, és helyettük újabbak megjelenését, ipari nyersanyaggá válását. Hasonló a helyzet az állati eredetű szervek, szervkivonatok alkalmazásával is. A gyógyszer-gyártás már régen nem állati vizelethől, szervekből nyeri a szteroid hormonokat, hanem vagy növényi szteroid intermedierek-

\*1. rész: Gyógyszerészet 58(1), 16-22 (2014).

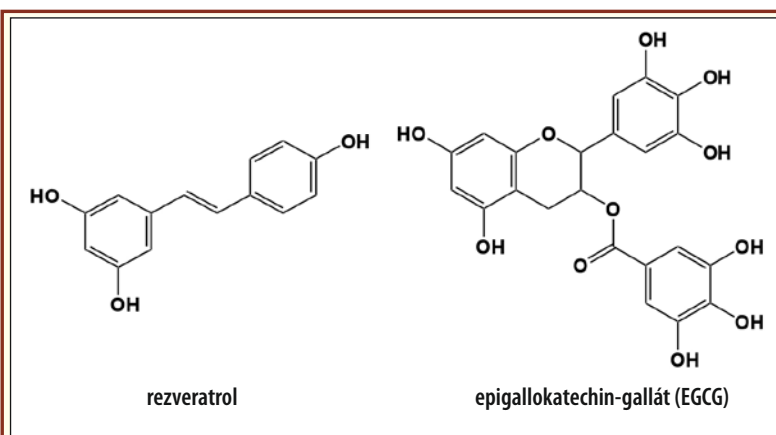
<sup>1</sup> Az ICN Magyarország Rt. 2014. elején közölte a magyar kormányval, hogy a világpiaci árviszonyok miatt a cég felfüggeszti a mákalkaloidok gyártását ([http://www.tiszavasvari.hu/hogyan\\_tovabb\\_alkaloida](http://www.tiszavasvari.hu/hogyan_tovabb_alkaloida)).

ből, vagy totálszintézissel. A peptid-hormonok és az inzulin jelentős részét sem állati szervekből állítják ma már elő. Ugyanakkor különböző hüllők, rovarok, tengeri állatok váladékai új gyógyszerek hosszú sorát eredményezték. Az inkretinek nagyon gyorsan a diabétesz-kezelés standard szereik közé kerültek anélkül, hogy felfedezésük története szélesebb körben ismertté vált volna. Pedig nem árt tudnunk, hogy az első ilyen hatásmechanizmusú peptideket (exendinek) egy közép-amerikai óriásgyík mérgező váladékában fedezték fel [2, 3]. Egyre újabb biológiai eredetű (baktériumok, gombák, zuzmók, algák) poliszacharidok ( $\beta$ -glikánok, galaktomannánok, fukoidánok) specifikus hatásait bizonyítják az emberi szervezetre [4].

Bár a monoklonális antitestek bevezetése a humán terápiába új fejezetet nyitott a biológiai eredetű gyógyszer előállításban, és az emberi sejtek közvetlen / közvetett terápiás alkalmazása is kezd teret nyerni, a gyógyszerként alkalmazott antitestek és hasonló biológiai szerek mégis a természet hozzájárulásának újabb kifejeződései.

### *Egészségvédelem növényi anyagokkal – egy új irányzat*

Amióta az életmódfüggő krónikus betegségek és a táplálkozás szoros kapcsolatát nagy epidemiológiai vizsgálatok, a rendelkezésre álló évtizedes adatok kritikus értékelése is kétségtelenné tette, megelégnünk az egészségvédelem szempontjából kiemelt jelentőségűnek ítélt növényi élelmiszerek (zöldségek, gyümölcsök, gabonafélék) kedvező hatásainak hozzárendelése konkrét növényi anyagcseretermékekhez [5, 6]. Egyre erősödő új kutatási irányná vált a szervezetre kedvező (vagy kedvezőtlen) fiziológiai hatásuk kutatása, igazolása, illetve cáfolata. Ezek a kutatások és értékelések új területekkel bővítették az évszázados klasszikus fitokémiát és farmakológiát. A gyógyszer-célú növénykutatást olyan specifikus és markáns hatású, lehetőleg alapvetően új molekulák keresése jellemzi, amelyek a terápia különböző területein versenyképesek a szintetikus gyógyszerekkel. Most az érdeklődés homlokterébe olyan növényi anyagok is bekerültek, amelyek hatásának alapja a szervezet biológiai egyensúlyának (homeosztázisának) fenntartása. Kedvező hatásuk az alapvető fiziológiai folyamatokra tartós, többé-kevésbé egyenletes szintű fogyasztás mellett jelentkezik és a krónikus károsodások késleltetésében, kivédésében nyilvánul meg. Egy részük szervezetazonos, vagy közeli szerkezeti rokonságban van a szervezet saját anyagaival (pl. telítetlen zsírsavak, szterolok, egyes polipeptidek, szén-



**1. ábra: Rezveratrol, epigallokatechin-gallát (EGCG), a növényvilág által felkínált egészségvédő anyagok példái**

hidrátok), más részük nem (tanninok, pl. epigallokatechin-gallát; egyszerű fenolok, pl. rezveratrol; karotinoidok, pl. likopin, lutein, zeaxantin, egyes terpenoidok, más aromaanyagok) (1. ábra). A hatások biokémiai hátterében / értelmezésében a szervezet redox-, immunológiai státuszára, a programozott sejtelhalásra gyakorolt hatásokat feltételeznek, sok esetben igazoltak [6].

Figyelemre méltó, hogy a legtöbb jelentős alkaloid, szteroid és sok más, gyógyszerként alkalmazott növényi hatóanyag (morfin, papaverin, kokain, taxol, vinblasztin, digitoxin, tetrahidrokannabinol) előfordulása az élővilágban csak néhány, vagy kizárólag egyetlen fajra / nemzetségre korlátozott. A most előtérbe került anyagsoportok viszont mintegy átmenetet képeznek a tipikus gyógyító hatóanyagok és a közönséges tápanyagok között. A természetben a növényi tápanyagoknál (keményítő, zsírok, fehérjék) jóval szűkebb körben és kisebb mennyiségben, viszont a tipikus gyógynövény hatóanyagoknál szélesebb körben, jóval több növényben fordulnak elő. Mennyiségük egy-egy fajban, szervben nagyon változatos lehet, de rendszerint nem éri el a tipikus tápanyagokét. Kémiai felépítésükben, amint a fenti felsorolásból is látható, változatosak. Az már nem meglepő, hogy ezek között az anyagok között olyanok is vannak, amelyek a vázolt egészségvédő tulajdonságukon túl megfelelő alkalmazásban (adott kórképre, a szükséges dózisban és alkalmazási módozattal) terápiás célra is alkalmazhatók. Szépen szemlélteti ezt az epigallokatechin-gallát (EGCG) példája. Ez a polifenol típusú anyag már régóta ismert, sok növényben megtalálták, főleg egyes cseranyagban gazdag növényekben pl. gránátalma terméshéja. Egyik nagyon gazdag forrása a zöld tea, amelynek kereskedelmi koncentrátumai akár 50-70% mennyiségben is tartalmazhatják a polifenol-keverék főkomponenseként. A zöld tea felismert kedvező dietetikai tulajdonságaiért felelős anyagokat keresve kiderült, hogy az EGCG (és hozzá hasonló katechin származékok)

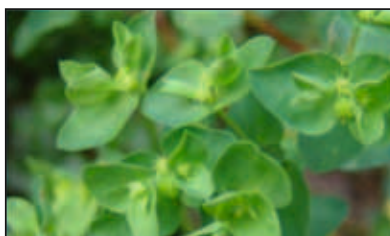
fontos szerepet játszanak [7]. Ezek vizsgálatán túl nemrég egy standardizált polifenol koncentrátumot gyógyszerként (Vereren®) hozott forgalomba Japánban és az Egyesült Államokban egy japán cég. Joggal feltételezhető, hogy a növényi élelmiszereink által felkínált lehetőségeknek ma még csak csekély részét ismerjük és használjuk tudatosan egészségünk védelmében.

### Új gyógyszerértékű vegyületek a természetből

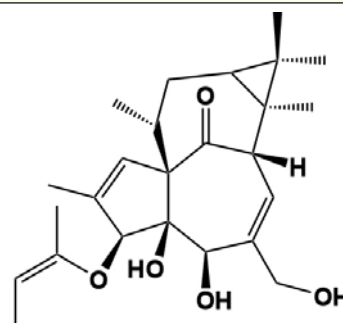
Paracelsus óta elfogadott, hogy a gyógynövényekben és minden más természet-eredetű szerben a gyógyhatást kémiai egységre definiálható anyagok (hatóanyagok) legtöbbször több összetevőből álló keverék fejt ki. Ezek elkülönítése, egyértelmű jellemzése a fitokémiai kutatás izgalmas, ámde nehéz feladata. A biológiai, farmakológiai hatás, mint vezérfonal mentén folyó, egyre korszerűsödő gyógynövénykutatás az ígéretes gyógyszerjelölt hatóanyagok szízeit eredményezi már évtizedek óta és napjainkban is. A gyógyszerig vezető hosszú és költséges úton azonban ezek több mint 99,9%-a fennakad a szigorú hatásossági és biztonságossági szűrőkön, soha nem jut el a tényleges gyógyszer státuszig.

A gyógyszergyártás számára azok a természetből származó hatóanyagok a legjelentősebbek, amelyek teljesen eredeti, új típusú gyógyszereket eredményeznek. Ilyenek piaci megjelenése, ugyanúgy, mint a szintetikus gyógyszereké, ma a ritkaságok közé sorolható. Újdonság értékük, terápiás jelentőségük, piaci élettartamuk nagyon változatos lehet, a jelenlegi szereknél valamivel előnyösebb anyagoktól kezdve a terápiás áttörést jelentőkig. Esetükben a természet szinte mindig ötletadónak tekinthető valamilyen szempontból.

Gyógyszerként engedélyezett olyan új természetes hatóanyagok, amelyek szerkezetén egyáltalán nem végeztek kémiai módosításokat, viszonylag ritkák ma már a gyógyszerek között, bár erre is vannak mindig példák. Ilyen szerkezetmódosítás nélküli, eredeti növénykémiai és farmakológiai kutatások eredménye az ingenol-3-angelát nevű (INN neve: ingenol-mebutát) diterpén lakton (2. ábra), amelynek felfedezésében magyar gyógynövény kutatóknak is szerepe volt. Az anyagot Vasas és Hohmann 2000-ben a hazánkban honos *Euphorbia peplus*-ból írta le [8], majd két gyógyszergyártó cég összefogásával Picato®-gél néven került forgalomba 2012-ben az Egyesült Államokban aktinikus keratózis kezelésére [9]; az európai engedélyezése 2012 novemberében történt meg [10]. Egyébként a növényi hatóanyagok között nem ritkák



*Euphorbia peplus* (Vézna kutyatej)



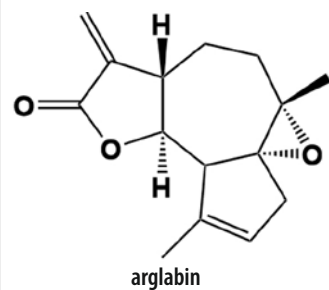
ingenol-3-angelát

2. ábra: Egy új gyógyszerhatóanyag, az ingenol-3-angelát (Picato® gél) és az a hazai növény, amelyben előfordulását megállapították

a terápia számára értékes olyan anyagok, amelyek szintetikus előállítása bonyolult és költséges lenne. Ezek egy részét a terápia számára is engedélyezték. Ilyen például az arglabin nevű szeszkviterpén,

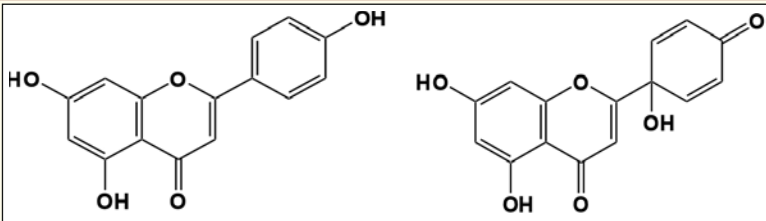
amelyet Kínában, Kazahsztánban honos *Artemisia* (üröm) fajokból izoláltak és 1999-ben tumorgátló szerként (Arglabin®) került forgalomba. 2012-ben megvalósították egy egyszerűbb felépítésű terpenoidból, a partenolidből történő félszintetikus előállítását is (3. ábra) [11].

A szegedi Farmakognóziai Intézet kutatásaiban szereplő ígéretes növényi anyag a protoapigenon is jó példa arra, hogy milyen váratlan szintézis „ötletekkel” lep meg ma is bennünket a természet. Minden gyógyszerész számára közhely, hogy ezernyi flavonoid sok szerkezeti altípusát és változatát írták már le növényekből. Ismerjük a keletkezésük mechanizmusának főbb lépéseit is. Abból sejthető, hogy a magasabb rendű növényvilágban valószínűleg általános a flavonoidok keletkezésének a lehetősége, míg az állatvilág nagy valószínűséggel nem rendelkezik a szintetizálás képességével. A természet, pontosabban bizonyos növényfajok azonban újra és újra meglepnek bennünket olyan különleges szerkezeti változatokkal, amelyek létezését korábban senki nem sejtette, vagy jósolta vol-



arglabin

3. ábra: Egy tumorgátló szeszkviterpén, az arglabin



4. ábra: Apigenin és protoapigenon

na. Ilyen anyag a protoapigenon, csak 2011-ben fedezték fel két zsurlófajban. Az „alapanyagot” az apigenint már kb. 100 éve ismerjük, sok származékát találták meg ismert, az ember által széles körben fogyasztott növényekben (pl. petrezselyem, zeller, búza, kamilla), de az apigenin-protoapigenon *in vivo* átalakulás valószínűsége aligha ötlött fel valaha is [12, 13] (4. ábra), egészen addig, amíg a protoapigenont a zellerben meg nem találták Nikolić és munkatársai [14]. Mind az apigenin, mind a protoapigenon ma intenzív kémiai és farmakológiai kutatások tárgya, és csak a jövő fogja pontosabban megjelölni szerepüket a terápiában.

### Módosított szerkezetű hatóanyagok

Jóval gyakoribbak a természetből származó gyógyszermolekulák között azok, amelyek eredeti képviselőjét valamilyen gyógynövényben, más élő szervezetben fedezték fel, majd az izolálást, szerkezet felderítést és a farmakológiai vizsgálatokat követően szerkezeti módosításokat, úgynevezett molekula optimalizálást végeztek rajtuk. A szerkezetmódosítások célja leggyakrabban a hatásosság fokozása, a toxicitás, a nemkívánt mellékhatások csökkentése, vagy a kinetikai paraméterek javítása, de lehet egy teljesen új, az eredeti molekulától eltérő hatásprofil is. Az így létrehozott félszintetikus, illetve szintetikus szerkezeti változatok sokaságából a legelőnyösebb módosulat kerül gyógyszerre fejlesztésre, majd a sikeres folyamat végén a piacra. A klasszikus példák sokaságát ismeri minden gyógyszerész a mákalkaloidok, anyarozs alkaloidok, az antibiotikumok köréből. Az viszont kevésbé köztudott, hogy a prajmalin (Neo-Gylurital) a *Rauwolfia serpentina* ajmalin nevű alkaloidjának (Gylurital) egyszerű *N*-propil származéka (5. ábra). A Buscopan hatóanyagát, a butilszkopolamint viszont a szkopolaminból állítják elő egy *N*-butil csoport bevitelével. Mindkét származék előállítása nagyon egyszerű, de a kiindulásként használt anyag továbbra is a növényből nyerhető a legkedvezőbb módon. Nálunk sem az ajmalint, sem a szkopolamint nem alkalmazzák gyógyszerhatóanyagként, viszont hosszú ideje piacon

laktonnyítás

acil csoport lecserélése

pravasztatin ← lovasztatin → szimvasztatin

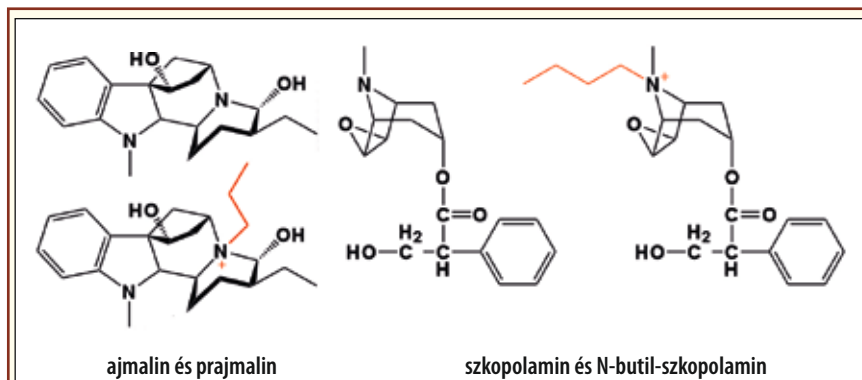
6. ábra: Az ős-sztatin és két félszintetikus, második generációs hatóanyag

van a két módosított származék.

Ma már fel sem tűnik, hogy a nagyon sokféle szteránvázas gyógyszer gyártásának kulcsanyagai természetes (növényi, vagy állati) szteroidok voltak és a gyártásuknál a mai napig is nélkülözhetetlen a természet (növényi szterolok, szteroid szapogeninek). Ezekben a gyártási folyamatokban a természet által olcsón előállított szteránvázas molekularész kerül beépítésre mintegy építőköként (*building block*). Számtalan olyan szintézis megoldást is alkalmaz a mai gyógyszergyártás, amelyben valamilyen természetes szerkezeti elem (aminosav, egyszerűbb peptid, cukor, cukoralkohol) a kiindulás, a szintézis menetében kerül felhasználásra, esetleg teljes beépítésre a végtermékbe. A természet felhasználásának ma már gyakori módozata az is, amikor tisztított enzimeket, vagy sejtes szervezeteket a szintézis egyes lépéseinek (pl. királis centrum bevitelére a végtermékbe) végrehajtóiként alkalmaznak [15].

A mai gyógyszerpiacon kiemelkedő forgalmú gyógyszercsoportok hatóanyagainak egy része közvetve szintén a természetből vette eredetét, bár ma már ez kevésbé tűnik fel. Jó példaként említhetők a ma legnagyobb forgalmú szérum lipidszintet csökkentők, a sztatinok. Mint előző cikkünkben tárgyaltuk, a sztatinok felfedezése a koleszterin szintézisben szerepet játszó alapvető enzim, a HMG-CoA-reduktáz szerepének mélyebb tanulmányozásával, és a szelektív gátlási lehetőségek felismerésével vette kezdetét [16]. Az első természetes sztatin, a lovasztatin (= monakolin K) felfedezésével korábbi közleményünkben már foglalkoztunk [17]. A ma gyógyszerként forgalmazott sztatinok szerkezetét mind ettől a molekulától „kölcsonózták” a gyógyszerkutatók. Előbb felnyitották a lovasztatin laktongyűrűjét, s ezzel létrehozták a pravasztatint, majd egy szintén nagyon egyszerű lépésben lecserél-

ték a C1-OH csoportot észterező alifás savat. Ez az átalakítás a szimvasztatint eredményezte (6. ábra). Mindkét anyag kinetikai jellemzőit és mellékhatás-profilját kedvezőbbnek tartják a gyártók a lovasztatinénál. Az egyszerű átalakítási termékeket hamarosan követték a teljesen szintetikus sztatinok (fluvasztatin, rozuvasztatin, atorvasztatin). Ezek szerkezete már nem vezethető le a természetes sztatinokéból, hanem sok száz szintetikus anyag közül

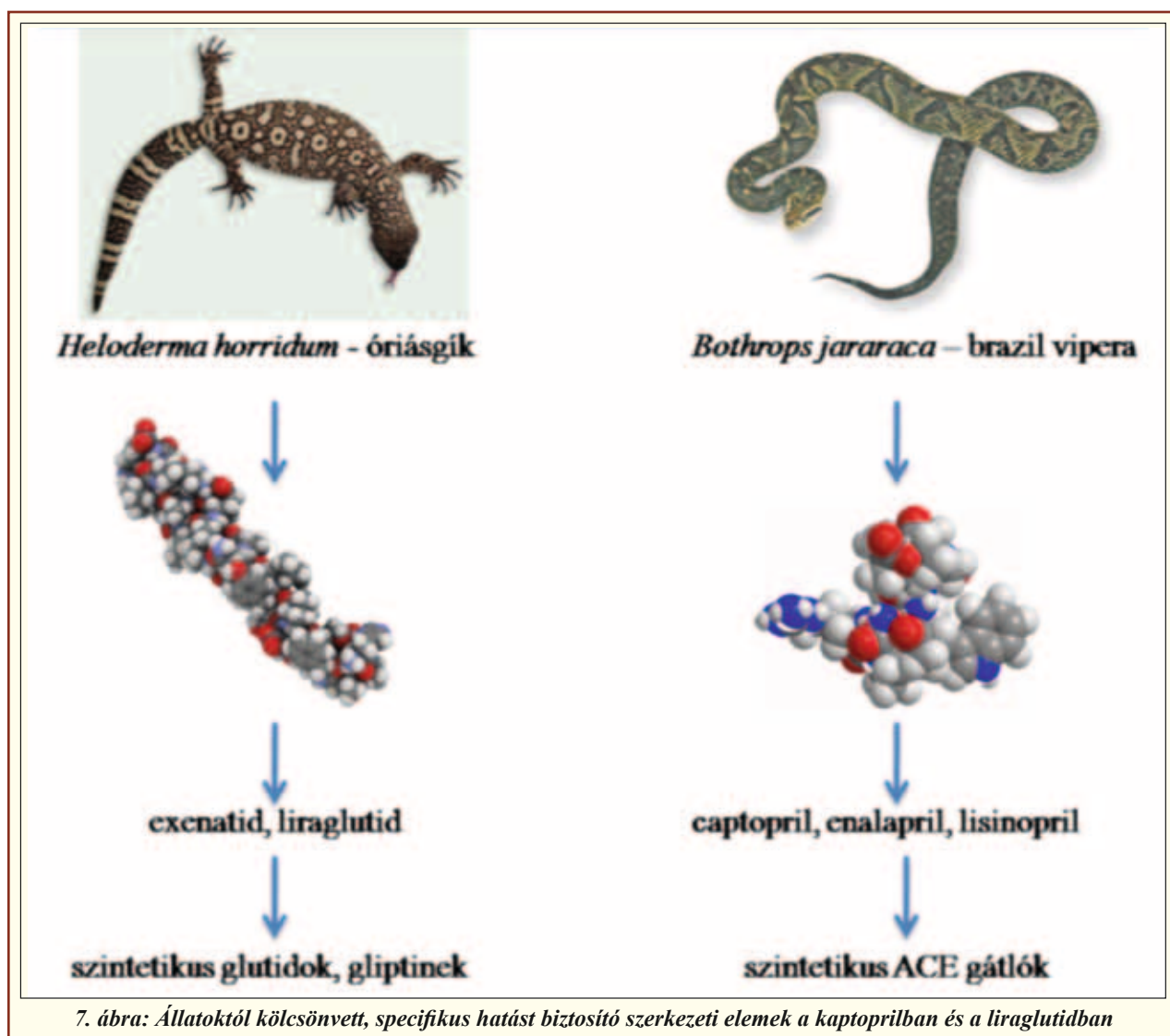


ajmalin és prajmalin

szkopolamin és N-butil-szkopolamin

5 ábra: Két példa a természetes anyagok gyógyszerként alkalmazott egyszerű módosulataira





enzimgátlási kísérletek alapján (szerkezet-hatás összefüggések) kerültek kiválasztásra. Így ezek esetében nem a kémiai szerkezetet, hanem a hatásmechanizmust kölcsönözték a természettől.

### *Állatok is adnak ötleteket*

Meglepő analógiák vannak a kaptopril típusú ACE (ACE = *angiotensine converting enzyme*) gátló vérnyomás csökkentő szerek és a 2005-től kezdve megjelent új típusú antidiabetikus szerek, az inkretinek (GLP-1, GIP és DPP-4 gátlók) felfedezésének történetében. A kiinduló pontja mindkettőnek egy-egy fontos biokémiai folyamatban kulcsszerepet játszó enzim szerepének és specifikus gátolhatóságának tisztázása volt. Ezt olyan véletlenszerű felfedezések követték, mint egy hüllő (kígyó, illetve óriásgík) által mérgezőanyagként termelt peptidek specifikus hatásának és a terápiás célú alkalmazhatóságának felismerése. Hamarosan következtek a célzott molekulamódosítások, a természetes peptideken végzett szerkezet-hatás optimalizációs kísérletek. Az enzimspecifikus ACE gátló ha-

tásban a peptid végálló prolin csoportjának és egy szulfhidril csoportnak van kulcsszerepe [18]. Ezt a két szerkezeti elemet, nagyon leegyszerűsített formában egyesíti a kaptopril. A peptidszerkezetű inkretineknél a kulcsszerepet játszó végálló aminosav hisztidin. Ez jelen van a gyógyszerként bevezetett exenatidban és a liraglutidban is [19]. A később piacra került és fejlesztés alatt álló „glutidok” és a DPP-4 gátló „gliptidek” már eltérő szerkezetűek. Ezek szerkezet-hatás vizsgálatokkal szelektált, és totálszintézissel előállított heterociklusos anyagok. A természet által felkínált szerkezeti modellek két olyan jelentős gyógyszercsoportot eredményeztek, amelyek tagjai ma a legnagyobb forgalmú gyógyszerek közé tartoznak. A történetük jól példázza azt is, hogy komplikált szerkezetű természetes hatóanyagok viszonylag egyszerű átalakításával az eredeti anyagnál előnyösebb, részben eltérő hatásprofilú gyógyszer hatóanyagok nyerhetők.

Nagyon érdekes eredményről számolt be egy kínai-ausztrál kutató csoport 2013-ban. Egy nagytermetű százlábú (*Scolopendra subspinipes mutilans*) mérgező váladékából olyan 46 aminosav egységből felépülő

peptidet izoláltak, amely erősen csillapítja a legkülönbözőbb fájdalokat és reménykeltő modellként szolgálhat új típusú fájdalomcsillapítók létrehozásához [20].

\*\*\*

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

## IRODALOM

1. Newman, D. J. and Cragg, G. M.: J Nat Prod 70, 461-469 (2007); 75, 311-335 (2012). – 2. Eng J. et al.: J Biol Chem, 267(11), 7402-7405 (1992). – 3. Anonymous : Science Daily 2007. 07.12. – 4. Severian D.: Polysaccharides, Marcell Dekker, New York (2005). – 5. World Health Organization Technical Report Series No 916.: Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. WHO, Geneva, 2003. – 6. Espin, J. C. et al.: Phytochemistry 68, 2986-3008 (2007). – 7. <http://healthyeating.sfgate.com/egcg-green-tea-8453.html>. – 8. Hohmann, J. et al.: Planta Med 66, 291-294 (2000). – 9. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/202833lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202833lbl.pdf) – 10. EMA/617430/2012. – 11. Zhai, J.-D. et al.: J. Org. Chem. 77, 7103-7107 (2012). – 12. Pouny, I. et al.: Planta med. 77, 461-466 (2011). – 13. Hunyadi A. et al.: Phytochem Rev. DOI.101007/s11101-013-9288-2. – 14. Nikolić, N. et

al.: Ital. J. Food Sci. 23, 214-219 (2011). – 15. Ramesh N. Patel (szerk.): Biocatalysis in the Pharmaceutical and Biotechnology Industries, CRC Press. <http://www.crcpress.com/product/isbn/9780849337321>] – 16. Endo, A.: International Congress Series 1262, 3-8 (2004). – 17. Szendrei K., Ványolós A., Csupor D.: Gyógyszerészet 57, 542-549 (2013). – 18. Smith C. G., Vane J. R.: The discovery of captopril. FASEB J. 17, 788-9 (2003); <http://hu.wikipedia.org/wiki/Kaptopril>. – 19. Szendrei K., Rédei D.: Gyógyszerészet 50, 29-32 (2006). – 20. Yang S. et al.: [www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1306285110](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1306285110).

Szendrei K. and Kiss T.: ***The position of herbal medicinal products in today's therapy. Nature as source and inspiration. Parts 1. / 2.***

*Herbal products enjoy unusual popularity for healthcare purposes, with steadily growing sales figures in the industrialized world. Not seen before are the rapidly growing diversity of herbal raw materials characterized by a) numerous vegetal food items proposed for health protection (prevention) and / or remedial purposes; b) the marketing of teas and extracts produced from / with herbals grown on distant continents (Asia, Africa, Americas), and hitherto unknown to the European / North American populations; and c) an explosion of products (dietary supplements, homeopathic medicines, etc.) processed and formulated similar to medicinal drugs (capsules, tablets, solutions, ointments), but without similar guarantees. The latter goes hand-in-hand with growing attention to healthier lifestyles, the search in healthy food for plant constituents e.g. carbohydrates, carotenoids, fatty acids, polyphenols, exerting a beneficial effect on the human body. Also, the search for new plant constituents with a potential for drug development continues with unabated intensity, resulting in genuinely new drug types or improved variations of already marketed pharmaceuticals.*